

Per'd PCT/EP 18 JAN 2005
PCT/EP03/07056

MODULARIO
LOA - 101

22 03/07056

Mod. C.E. - 14-7

RECD 29 SEP 2003

WIPO

PCT

Ministero delle Attività Produttive
Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività
Ufficio Italiano Brevetti e Marchi
Ufficio G2

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per: Invenzione Industriale

N. MI2002 A 001662



Si dichiara che l'unità copia è conforme ai documenti originali depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati risultano dall'acchiuso processo verbale di deposito.

EPO - DG 1

- 8. 09. 2003

(51)

Roma, II

29 SEP 2003

IL DIRIGENTE
Elena Marinelli
Sig.ra E. MARINELLI

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Best Available Copy

A. RICHIEDENTE (I)

N.G.

E. INVENTORI DESIGNATI

coauthor's name

CORPORATE NAME

~~LOG BOGNINI Giezi~~

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione

tipo di priorità

numero di domanda

data di deposito

**allegato
S/R**

SCIOLIMENTO RISERVE

FIRMA DEL (1) DIBUJADOR (1)

IL MANDATARIO Ing. Giambattista CAVALLIERE

NDALARIO Ing. Giambattista CAVALIERE
Giambattista Cavalieri

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE, DESCRIZIONE E RIVENDICAZIONE

NUMERO DOMANDA MI2002A 001662

REG. A

NUMERO BREVETTO

DATA DI DEPOSITO 26/07/2002

DATA DI RILASCIO 11/11/2002

D. TITOLO

"PROCEDIMENTO DI IDROSSILAZIONE DI COMPOSTI AROMATICI CONTENENTI UN SISTEMA ETEROCICLICO"

E. RIASSUNTO

Procedimento per l'idrossilazione di composti aromatici contenenti un sistema eterociclico che comprende idrossilare per via diretta detti composti con acqua ossigenata in presenza di un catalizzatore zeolitico di formula generale:

$x\text{TiO}_2 \cdot (1-x)\text{SiO}_2$ dove x è un numero compreso fra 0,0001 e 0,04.

M. DISEGNO



Titolo: Procedimento di idrossilazione di composti aromatici
contenenti un sistema eterociclico

A nome: BORREGAARD ITALIA S.p.A. con sede in Milano, via
Carducci 15

La presente invenzione si riferisce ad un procedimento di
idrossilazione di composti aromatici contenenti un sistema
eterociclico.

Più in particolare la presente invenzione si riferisce ad
un procedimento per l'idrossilazione di 1,3-benzodiossoli.

Più in particolare ancora la presente invenzione si
riferisce ad un procedimento per l'ossidazione di 1,3-
benzodiossolo (MDB) a dare 5-idrossi-1,3-benzodiossolo (5-
idrossi-MDB).

Sono noti in letteratura processi per l'ossidazione di
composti aromatici contenenti un sistema eterociclico, come i
benzodiossoli, che danno, ad esempio, prodotti come il 5-
idrossi-MDB, un prodotto che trova utile impiego in agricoltura
e nell'industria farmaceutica e cosmetica e come intermedio per
sintesi organiche.

Nel brevetto inglese GB 2.323.843, ad esempio, si
descrive un procedimento per la preparazione di 5-idrossi-MDB
che consiste nell'ossidazione di eliotropina con acqua
ossigenata (H_2O_2) in presenza di acido formico, secondo la
reazione di Baeyer Villiger. Questo processo presenta,

MI 2002 A 001662

tuttavia, l'inconveniente dell'uso di una materia prima costosa in quanto di origine naturale e di non facile reperimento perché l'eliotropina viene estratta dalla pianta del sassofrasso attualmente protetta da leggi per la tutela dell'ambiente.

GBL

Un altro processo noto per produrre 5-idrossi-MDB è descritto nella domanda di brevetto giapponese 56-834865 del 1979. Questo processo parte da MDB con la formazione dell'acetil derivato, metilendiossiacetofenone, seguita da ossidazione di Baeyer Villiger mediante peracidi. Questa via, attualmente in uso, presenta l'inconveniente di creare problemi di origine ambientale per l'utilizzo di catalizzatori di Friedel Kraft, per la presenza del metilendiossiacetofenone e per l'impiego di ossidanti pericolosi, come l'acido peracetico, nella fase di ossidazione dell'acetofenone corrispondente. Nel complesso, questa via di sintesi è caratterizzata da due fasi distinte ognuna delle quali contraddistinta da pesanti condizioni di reazione dovute all'impiego sia di catalizzatori particolarmente inquinanti che di reagenti particolarmente pericolosi e di non facile manipolazione.

Un altro processo, descritto nella domanda di brevetto giapponese 63-45756 del 1993, parte dal derivato 5-bromo-1,3-benzodiossolo cui segue la trasformazione in derivato boranico, mediante reazione di Grignard, e successiva ossidazione del derivato boranico con H₂O₂. Questo processo è molto lungo e

prevede l'uso di diversi reagenti di non facile manipolazione su scala industriale, quali l'intermedio reattivo di Grignard ed il magnesio metallico, e l'uso dell'agente borano che deve essere poi ossidato in una seconda fase al corrispondente 5-idrossi-MDB. I vari passaggi di questo processo sono onerosi dal punto di vista economico per il costo dei vari reagenti e per il carico di reflui da sottoporre a smaltimento speciale.

GPX

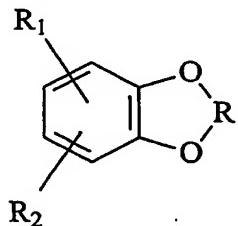
Un altro processo, descritto nella domanda di brevetto giapponese 52-13384 del 1976, prevede l'utilizzo di 1,2,4-trifenolo come materia prima e la sua successiva ciclizzazione con cloruro di metilene in un mezzo solvente, come dimetilsolfossido o dimetilformammide per ottenere il 5-idrossi-MDB. Questo processo presenta lo svantaggio di dover utilizzare una materia prima di difficile reperibilità e l'inconveniente di fornire rese di reazione molto scarse nella reazione di ciclizzazione in quanto la presenza nella materia prima fenolica di tre gruppi ossidrilici equivalenti porta alla formazione di ponti metilenici intermolecolari nella reazione con il reagente cloruro di metilene. Questi sottoprodotti deprimono le rese, rendono difficile il recupero del prodotto desiderato e devono necessariamente essere inviati a combustione speciale per il loro smaltimento.

In conclusione, nessuno dei processi noti per la produzione di 5-idrossi-MDB presenta caratteristiche che lo rendono interessante dal punto di vista industriale. Tali

processi, infatti, sono penalizzati sia dall'uso di materie prime costose, quando non facilmente reperibili, che dall'uso di reagenti di difficile manipolazione o pericolosi e comunque caratterizzati da pesante impatto ambientale.

La Richiedente ha ora trovato che è possibile superare tutti gli inconvenienti dei procedimenti usati dalla tecnica nota per l'ossidazione di composti aromatici contenenti un sistema eterociclico, come i benzodiossoli mediante un processo di idrossilazione diretta del substrato in presenza di un catalizzatore eterogeneo zeolitico e di acqua ossigenata.

Costituisce, pertanto, oggetto della presente invenzione un procedimento per l'idrossilazione di composti aromatici contenenti un sistema eterociclico di formula generale (I):



(I)

in cui R rappresenta un radicale (iso)alchilenico C₁-C₄ mentre R₁ e R₂, uguali o diversi tra di loro, rappresentano un atomo di idrogeno o un radicale CH₃ o un alogeno, o un alcossile C₁-C₂, che comprende idrossilare per via diretta detti composti di formula generale (I) con H₂O₂ in presenza di un catalizzatore zeolitico di formula generale (II):



dove x è un numero compreso fra 0,0001 e 0,04, preferibilmente



fra 0,01 e 0,025.

Il catalizzatore zeolitico è noto in letteratura come titanio-silicalite TS-1 e, più in particolare, la sua preparazione è descritta nel brevetto USA 4.410.501 e nel brevetto europeo 200.260. Nella presente invenzione il catalizzatore titanio-silicalite viene impiegato con una granulometria compresa fra 1 e 1000 μm , preferibilmente tra 5 e 100 μm o in forma di pellets.

GRL

Secondo la presente invenzione, substrato particolarmente adatto ad essere idrossilato per via diretta è quello in cui R è un radicale metilenico mentre R₁ e R₂ sono due atomi di idrogeno. Questo prodotto è l' 1,3-benzodiossolo (MDB) e può essere ossidato in posizione 5 per formare il 5-idrossi-MDB.

La reazione di idrossilazione può essere effettuata in presenza di uno o più solventi ovvero direttamente in massa alimentando H₂O₂, eventualmente diluita con H₂O, ad una sospensione di titanio-silicalite nel substrato, ad esempio MDB, usato in largo eccesso.

Come solventi si possono utilizzare:

- prodotti appartenenti alla classe degli alcoli alifatici, in particolare alcoli lineari, ramificati o ciclici C₁-C₁₀;
- chetoni alifatici, lineari, ramificati o ciclici, con un numero di atomi di carbonio compreso fra 3 e 12;
- idrocarburi alifatici saturi lineari, ramificati o ciclici, con un numero di atomi di carbonio compreso fra 5 e 12;

- esteri scelti fra i dialchilcarbonati in cui il gruppo alchilico contiene da 1 a 4 atomi di carbonio e gli esteri di acidi carbossilici di formula $\text{CH}_3\text{-COO-R}'$ dove R' rappresenta un radicale C₁-C₄;
- eteri alifatici, lineari, ramificati o ciclici, con un numero di atomi di carbonio compreso fra 3 e 12;
- nitrili alifatici di formula R"-CN, dove R" rappresenta un radicale alchilico C₁-C₄.

Il catalizzatore eterogeneo titanio-silicalite, noto in letteratura anche come TS-1, può essere impiegato in reazioni di tipo batch, in concentrazioni, rispetto al substrato, variabili tra 1 e 50% in peso, preferibilmente fra 5 e 30%. In questo caso, l'acqua ossigenata viene alimentata su una sospensione del catalizzatore TS-1 nel substrato o su una sospensione costituita dal catalizzatore TS-1 e da una miscela del substrato con un solvente contenente eventualmente acqua.

In alternativa, la reazione può essere convenientemente effettuata anche in modo continuo alimentando l'acqua ossigenata ed il substrato su un piede di catalizzatore TS-1 oppure, preferibilmente, facendo passare i reagenti attraverso un letto fisso di catalizzatore TS-1 in forma di pellets.

Il reagente acqua ossigenata (H_2O_2) può essere impiegato con le concentrazioni dei prodotti commerciali, ad esempio con concentrazioni in acqua ossigenata comprese fra 10 e 60% in peso, ma può essere ulteriormente diluita a concentrazioni

inferiori al 10%. Per ottenere rese di reazione elevate, il rapporto molare H₂O₂/substrato può variare tra 0,01 e 0,5, preferibilmente fra 0,1 e 0,3. La reazione può essere condotta a temperatura compresa fra 10 e 100°C, preferibilmente fra 40 e 80°C.

gsl

Il procedimento oggetto della presente invenzione consente di ottenere selettività di conversione del substrato a prodotto idrossilato, in particolare del substrato MDB a 5-idrossi-MDB, fino all'80% e con conversioni fino al 30%. Il substrato in eccesso che non ha reagito ed il catalizzatore TS-1 possono essere separati dalla miscela di reazione e riciclati per le sintesi successive.

Allo scopo di meglio comprendere la presente invenzione e per mettere in pratica la stessa di seguito si riportano alcuni esempi illustrativi e non limitativi.

ESEMPIO 1

In un reattore munito di agitatore, termometro, condensatore e camicia di riscaldamento/raffreddamento si caricano 30 g di catalizzatore TS-1, 150 g di metilisobutilchetone, 150 g di acetone e 150 g (1,23 mol) di MDB. Si riscalda a 60°C la sospensione risultante mantenendo la massa in agitazione. Quindi si alimentano in 4 ore circa, 84 g di H₂O₂ al 10% (0,25 mol) mantenendo la temperatura della sospensione a 60°C. Si lascia in agitazione a 60°C per un'ora e poi si analizza la fase organica dopo separazione dal

catalizzatore TS-1.

Dall'analisi GLC della fase organica si ottengono i seguenti risultati: conversione MDB = 15%; selettività a 5-idrossi-MDB = 62%.

ESEMPIO 2

Si opera come nell'esempio 1 salvo caricare solo 300 g di acetone al posto della miscela acetone/metilisobutilchetone.

Dall'analisi GLC della fase organica si ottengono i seguenti risultati: conversione MDB = 12%; selettività a 5-idrossi-MDB = 58%.

ESEMPIO 3

Si opera come nell'esempio 1 salvo caricare 70 g di H₂O al posto della miscela di solventi e dosare 28 g di H₂O₂ al 30% (0,25 mol).

Dall'analisi GLC della fase organica si ottengono i seguenti risultati: conversione MDB = 10%; selettività a 5-idrossi-MDB = 25%.

ESEMPIO 4

Si opera come nell'esempio 1 salvo caricare 33 g di n-esano al posto dell'acetone.

Dall'analisi GLC della fase organica si ottengono i seguenti risultati: conversione MDB = 10%; selettività a 5-idrossi-MDB = 70%.

ESEMPIO 5

Si opera come nell'esempio 1 salvo caricare 150 g di



dimetilcarbonato al posto della miscela acetone/metilisobutilchetone.

Dall'analisi GLC della fase organica si ottengono i seguenti risultati: conversione MDB = 13%; selettività a 5-idrossi-MDB = 52%.

ESEMPIO 6

Si opera come nell'esempio 1 salvo caricare 150 g di acetonitrile al posto della miscela acetone/metilisobutilchetone.

Dall'analisi GLC della fase organica si ottengono i seguenti risultati: conversione MDB = 10 %; selettività a 5-idrossi-MDB = 45 %.

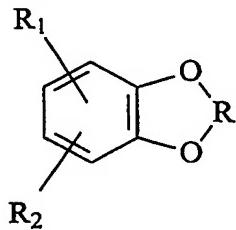
ESEMPIO 7

Si opera come nell'esempio 1 salvo caricare 300 g di terbutanolo al posto della miscela acetone/metilisobutilchetone.

Dall'analisi GLC della fase organica si ottengono i seguenti risultati: conversione MDB = 15%; selettività a 5-idrossi-MDB = 48%.

RIVENDICAZIONI

1. Procedimento per l'idrossilazione di composti aromatici contenenti un sistema eterociclico di formula generale (I):



(I)

in cui R rappresenta un radicale (iso)alchilenico C₁-C₄ mentre R₁ e R₂, uguali o diversi tra di loro, rappresentano un atomo di idrogeno, un radicale CH₃ o un alcossile C₁-C₂, che comprende idrossilare per via diretta detti composti di formula generale (I) con acqua ossigenata in presenza di un catalizzatore zeolitico di formula generale (II):



dove x è un numero compreso fra 0,0001 e 0,04, preferibilmente fra 0,01 e 0,025.

2. Procedimento secondo la rivendicazione 1, in cui il catalizzatore zeolitico viene impiegato con una granulometria compresa fra 1 e 1000 μm, preferibilmente tra 5 e 100 μm, o in forma di pellets.

3. Procedimento secondo la rivendicazione 1 o 2, in cui nel prodotto di formula generale (I) R è un radicale metilenico mentre R₁ e R₂ sono due atomi di idrogeno.

4. Procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui la reazione di idrossilazione è effettuata

in presenza di uno o più solventi ovvero direttamente in massa alimentando acqua ossigenata, eventualmente diluita con H₂O, ad una sospensione di catalizzatore nel substrato.

5. Procedimento secondo la rivendicazione 4, in cui il solvente è scelto fra:

- alcoli alifatici, in particolare alcoli lineari, ramificati o ciclici C₁-C₁₀;
- chetoni alifatici, lineari, ramificati o ciclici, con un numero di atomi di carbonio compreso fra 3 e 12;
- idrocarburi alifatici saturi lineari, ramificati o ciclici, con un numero di atomi di carbonio compreso fra 5 e 12;
- esteri scelti fra i dialchilcarbonati in cui il gruppo alchilico contiene da 1 a 4 atomi di carbonio e gli esteri di acidi carbossilici di formula CH₃-COO-R' dove R' rappresenta un radicale C₁-C₄;
- eteri alifatici, lineari, ramificati o ciclici, con un numero di atomi di carbonio compreso fra 3 e 12;
- nitrili alifatici di formula R"-CN, dove R" rappresenta un radicale alchilico C₁-C₄.

6. Procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui il catalizzatore è impiegato in reazioni di tipo batch, in concentrazioni, rispetto al substrato, comprese tra 1 e 50% in peso.

7. Procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 5, in cui la reazione è effettuata in modo continuo

alimentando l'acqua ossigenata ed il substrato su un piede di catalizzatore oppure facendo passare i reagenti attraverso un letto fisso di catalizzatore in forma di pellets.

8. Procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui il reagente H₂O₂ è impiegato in soluzione acquosa con concentrazioni comprese fra 1 e 60% in peso.

9. Procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui il rapporto molare H₂O₂/substrato varia tra 0,01 e 0,5, preferibilmente tra 0,1 e 0,3.

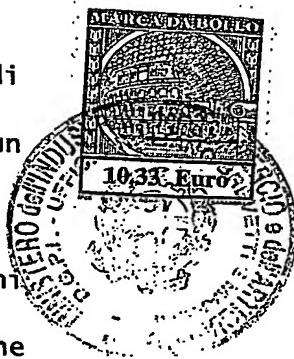
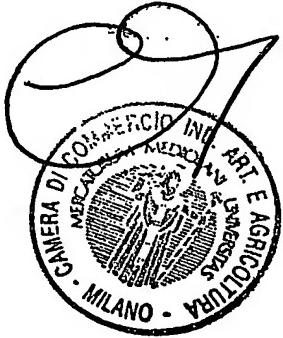
10. Procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui la reazione di ossidazione è condotta a temperatura compresa fra 10 e 100°C, preferibilmente tra 40 e 80°C.

Milano, 26 LUG. 2002

GBC

Il Mandatario Ing. Giambattista CAVALIERE

Giambattista Cavaliere



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.